Année 1975 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

BROUSSAIS - HOTEL - DIEU

150

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claire - MEUNIER-COUCHARD

née le 23 Juin 1945 à TOULOUSE

Presentée et soutenue publiquement le 1975

PNEUMONIE AVEC ICTERE CHEZ L'ENFANT

A PROPOS DE 5 OBSERVATIONS

Président : Monsieur BLANCHER , Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

Année 1975 N°

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

BROUSSAIS - HOTEL - DIEU

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Claire - MEUNIER-COUCHARD

née le 23 Juin 1945 à TOULOUSE

Presentée et soutenue publiquement le 1975

PNEUMONIE AVEC ICTERE CHEZ L'ENFANT

A PROPOS DE 5 OBSERVATIONS

Président : Monsieur BLANCHER , Professeur

Editions de l'A.G.E.M.P.
8, Rue Dante - PARIS Ve

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur BLANCHER, Professeur,

qui me fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse,

Je le prie de bien vouloir trouver ici l'expression
de ma gratitude et de mon profond respect.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548126_0014

A Monsieur le Docteur POUJOL,

Chef de Service du Centre Hospitalier d'Argenteuil,

qui m'a donné la possibilité de réaliser cette thèse dans son Service.

Je le prie de trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

P L A N

I. INTRODUCTION

II. HISTORIQUE

III. EXPOSE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DES 5 OBSERVATIONS.

IV. ANALYSE DES RESULTATS ET DISCUSSION :

A/ Définition

B/ Fréquence

C/ Etude clinique

D/ Etude biologique

E/ Traitement et évolution

F/ Etude étiologique et physiopathologique

V. CONCLUSION

I. INTRODUCTION

Il est classique et connu depuis longtemps que :

- les infections sévères peuvent entraîner des changements dans la structure et la fonction hépatique, avec ou sans apparition d'un ictère.

- Ceux-ci sont rarement assez graves pour altérer le cours de la maladie sous-jacente, ou pour nécessiter un traitement spécifique. Il est cependant important de noter que, en dehors des cas où la relation avec l'infection est reconnue, ils peuvent mener à de sérieuses erreurs de diagnostic.

L'ictère prête particulièrement à confusion du fait qu'il peut être interprété comme un signe de primo-hépatite ou de maladie de l'appareil biliaire, et, de ce fait, divertit l'attention de l'infection sous-jacente, menant alors à des traitements erronés.

L'incidence de l'ictère au cours de la pneumonie de l'adulte a été soulignée par de nombreux auteurs, depuis bientôt deux siècles.

Notre étude portera ici sur 5 observations recueillies dans le service de pédiatrie d'Argenteuil (Docteur POUJOL).

Il nous a semblé en effet que très peu de cas de pneumonie avec ictère survenant chez l'enfant ont été rapportés dans la littérature.

Si nous n'apportons pas ou quasiment pas de documents histologiques et si nous n'avons pas toujours la preuve bactériologique de l'infection, il semble bien que nos cas peuvent entrer dans le cadre des "pneumonies avec ictère", les critères de diagnostic étant

.../

actuellement bien définis, même si l'étiologie et le mécanisme de ces ictères ne sont pas encore élucidés.

Après un bref rappel historique, nous envisageons successivement :

- dans une première partie : l'exposé de nos 5 observations d'un point de vue clinique et biologique.

- dans une deuxième partie : d'après l'analyse de ces observations et celle des données bibliographiques, nous essaierons de définir, non pas tant au point de vue clinique, qu'au point de vue biologique et physiopathologique, ce que nous entendons par pneumonie avec ictère, et s'il nous est possible de rattacher cet ictère à celui qui accompagne d'autres processus infectieux chez l'enfant.

II. HISTORIQUE

Depuis que GARVIN (I) a publié, en I836, ses observations sur la maladie qu'il appelle "pneumonie bilieuse", nombreux sont ceux qui ont souligné l'incidence de l'ictère au cours de la pneumonie.

GRISOLLES (2) (I864) dans son "traité sur la pneumonie" disait déjà : "La pneumonie est de toutes les maladies aiguës (affections du foie et fièvre jaune exceptées) celle qui s'accompagne le plus souvent d'ictère".

Cependant, si la jaunisse associée à la pneumonie est reconnue, sa pathogénie est toujours controversée : on peut distinguer deux périodes dans l'histoire : celle précédant la venue des techniques modernes de ponction biopsie de foie et d'étude anatomo-pathologique et celle qui la suit, la limite se situant aux environs de la seconde moitié de notre siècle.

Un grand nombre d'auteurs ont donné l'explication la plus simple, à savoir que l'ictère est dû au même processus inflammatoire que la pneumonie, mais ce processus se localise au foie, en même temps qu'au poumon. Telle était l'opinion de BERHEIM et de BOUILLAUD (59) par exemple. DRASH et JACCOUD (60) l'attribuaient à la congestion du foie. Puis elle a été attribuée à une angiocholite ascendante d'origine intestinale : BEHIER, LEPINE, GRENET (3) : ce dernier, tout en ne méconnaissant pas l'atteinte infectieuse des cellules hépatiques (par intervention directe du pneumocoque retrouvé dans 5 études bactériologiques du sang du foie sur 30 cas), donnait cependant sa faveur à l'inflammation des gros et petits canaux biliaires, résultant de l'ascension des microbes de l'intestin (surtout bact. coli.).

l'altération du pouvoir fonctionnel du foie par l'infection fébrile d'une part, et l'anoxie (secondaire à l'affection pulmonaire) d'autre part, cette dernière favorisant également l'hyperproduction de bilirubine ce qui contribue également à altérer la capacité fonctionnelle du foie, l'association anémie plus surproduction de bilirubine provoquerait l'ictère "regurgitation jaundice" (37).

CHERICI (I9) (I944) va plus loin invoquant le seul processus hémolytique comme facteur étiologique.

En I949, POPPER et VOLK (39) décrivent une "hépatite toxique" chez les enfants avec jaunisse attribuée à une infection extra-hépatique, la dénommant "hépatite réactive non-spécifique", en dehors de tout processus inflammatoire.

En I963, BERSTEIN (37) pense que des facteurs toxiques peuvent entraver la fonction hépatocellulaire et mener à la régurgitation sans altération cellulaire.

ELEY (II) pense de même. HAMILTON (38) reprend les mêmes arguments, éliminant l'infection bactérienne du foie lui-même. C'est ainsi qu'un nouveau courant de pensées s'ouvre avec ZIMMERMAN et THOMAS (4), invoquant un dommage à prédominance hépato-cellulaire comme facteur étiologique de l'hépatite.

Cette suggestion est confirmée histologiquement par HALL et PARRY (32) (I963), reprise par RADFORD et MATZ (5) (I967), par VALICENTI (I970) et de nombreux autres auteurs.

VALICENTI (9) reprend cette théorie d'ictère hépatocellulaire avec cholostase, favorisé par une série de facteurs (toxémie, anoxie, hyperthermie).

BENT et TURNER (I6) attribuent l'étiologie de l'ictère à un facteur nutritionnel vu sa fréquence chez l'Africain noir.

Au total se dégagent deux grands courants :

I) Ceux qui rattachent l'hépatite à un processus infectieux bactérien du foie lui-même,

2) Ceux qui la rattachent à une diminution du pouvoir fonctionnel du foie, du fait de mécanismes variés, en dehors de tout processus infectieux hépatique.

———

III. OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I

N... DJILLA, âgée de I4 mois, entrée dans le service le IO.I.I972, pour : fièvre, toux et vomissements ayant débuté la veille au soir à 20 heures.

L'examen d'entrée montre : une enfant fébrile (39,8°C), Pds = 8,970 kg, grognon, dyspnéique au teint jaune. Il existe un ictère cutanéo-muqueux franc atteignant les conjonctives, sans signes hémorragiques ou éruptifs. Présence d'un herpès labial droit.

La polypnée est à 64 mv^t/mn. Accès de toux sèche. Respiration saccadée avec petit tirage sus-sternal. Présence de râles confluents dans les deux champs pulmonaires. Foyer de condensation dans la région postérieure moyenne de l'hémithorax droit, avec diminution du murmure vésiculaire à ce niveau, et râles crépitants à la périphérie. Pas de souffle tubaire.

La gorge est propre. Le tympan droit est légèrement congestif.

L'examen cardio-vasculaire est normal : pouls fémoraux perçus, pas de cyanose. Rythme cardiaque à I48. TA à 9,5.

Au point de vue digestif on note : selles molles, décolorées, jaûnâtres. Abdomen un peu ballonné, souple. Un foie palpable au niveau de l'ombilic, à gauche de la ligne médiane, légèrement ptosé, 8 cm sur la ligne mamelonnaire, bord inférieur mousse.
La rate n'est pas palpée. Microadénopathies inguinales, cervicales mobiles, indolores.

L'examen neurologique montre une nuque souple. Absence de signes méningés. Les fosses lombaires sont libres. Les urines sont foncées.

Dans les antécédents : 4ème enfant d'une fratrie de 4, né à terme. Pds de naissance = 3,550 kg. Pas de problème néo-nataux. Vaccins en règle en dehors de la variole. Cuti (-). Fratrie : RAS. Groupe sanguin O, Rhésus (+).

La radio pulmonaire montre un foyer de condensation pulmonaire du lobe inférieur droit.

Au total : Tableau de pneumonie associé à un ictère plus hépatomégalie. L'enfant est mise sous ampicilline (Totapen à la dose de I,50 g/ 24 H).

Les examens complémentaires ont montré :

Une NFS : GR à 3 millions avec anisocytose-anisochromie
Hgb à 5,80 g ‰. Tendance à hypochromie.
HT à 24 %
GB à I8000
Granulocytes : 58 %
Lymphocytes : 28 %
Monocytes : I4 %

— Une hémoculture (+) pour streptocoque non hémolytique
Ponction pleurale stérile
VS à II2/I40
Calcémie à I02
Urée à 0,29
Absence de sang dans les selles.

Un bilan hépatique :

Bilirubine directe : 47,2 mg %

.../

Bilirubine indirecte : 64,8 mg %

Transaminase : TGO : 32

TGP : 35

Cholestérol à 3,45 g/l

Phosphatases à I6 UB

Test de floculation : Kunkel : 32

Maclagan : 50

Cetavlon : 200

Taux de prothrombine à 60 %

Présence de sels et pigments biliaires dans les urines.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Le I2.I.I972, deux jours plus tard :

L'enfant est toujours grognon. Afébrile (36°C). Respiration à 60, pouls à I20. Pâle, ayant légèrement déjauni. Petit tirage intercostal. Examen pulmonaire identique avec tendance à diffusion des râles vers la région antérieure du thorax. Un foie de même volume, une rate non palpée.

La radio pulmonaire montrait une opacité moins systématisée, plus claire, avec scissurite.

La NFS : GR : 3.I00.000 avec anisocytose, anisochromie, tendance à hypochromie

HT à 28 %

Hgb à 6,80 g/l

Fer sérique : 45 γ/I00cc de sérum

Réticulocytose : 0,2 %

Electrophorèse de l'hémoglobine normale

Résistance globulaire normale

GB : I6.200

.../

Polynucléaires neutrophiles : 44 %

Lymphocytes : 50 %

Monocytes : 6 %

Electrophorèse des protides :

Alb : 4I %

αI : 9 %

α2 : 20 %

β : II %

γ : I9 %

Bilirubine directe à 35 mg/l

indirecte à 3I,5 mg/l

Toujours présence de sels et pigments biliaires dans les urines

Culoturinaire stérile. Absence de sang dans les urines.

Une coproculture (-)

Culture gorge (+) pour pneumocoque, streptocoque, Klebsiellas, levures.

Tubage gastrique : examen bactériologique direct avec flore microbienne dense avec coccigramme (+), quelques diplocoques G +, quelques bactéries G -.

Devant l'existence d'un taux d'hémoglobine à 5,80 g/l, avec un chiffre de globules rouges à 3 millions, l'enfant a reçu 250 cc de sang frais et mise au Fumafer (Icp) et Vit.C (250 mg).

Le I7.I.I972 : l'enfant est en bon état général.
Température à 36,5°C. L'ictère a complètement disparu. Le foie a diminué de volume (6 cm sur la ligne mamelonnaire). Respiration normale. Auscultation : disparition du foyer de condensation, absence de râles sous crépitants.

L'enfant est sortie, guérie, le 2 Février I972, avec une radio pulmonaire normale.

Conclusion :

Tableau de pneumonie avec ictère, ayant rapidement régressé sous traitement d'ampicilline (I g pendant IO jours).

L'existence d'un épanchement pleural associé est resté discuté.
Le germe en cause n'a pu être retrouvé (un streptocoque non hémolytique à l'hémoculture). Association d'une anémie hyposidérémique importante ayant nécessité une transfusion de 250 cc de sang frais.

L'ictère est de type retentionnel et inflammatoire. Pas de cytolyse ni insuffisance hépatique.

La NFS de sortie :

GR : 5 millions

Hgb : I2,30 g/l

GB : 6.800 (3I % Poly N, 67 % lymphocytes, 2 % monocytes).

OBSERVATION N° 2

B... FATIMA, jusque là bien portante, âgée de I8 mois, entrée dans le service le I3.I2.I966 pour amygdalite plus otite, avec trois selles diarrhéiques par jour depuis deux jours.

L'examen d'entrée montrait : une enfant très fatiguée, abattue, au cri plaintif, au teint pâle et jaune, anorexique et assoiffée. Température à 39°C, un Pds de 8.980 kg. Les muqueuses sont sèches. Il existe un petit pli cutané. Une gorge rouge. Toux avec léger tirage. L'examen pulmonaire montre une matité de la base gauche, avec disparition du murmure vésiculaire. Quelques râles sibilants dans le champs droit.
Le reste de l'examen est normal : pas d'anomalie cardio-vasculaire. Pas d'hépatosplénomégalie. Pas de signes méningés.

Dans les antécédents, on note une hospitalisation à l'âge de deux mois pour diarrhée et deshydratation plus abcès miliaires cutanés ayant nécessité un traitement à l'érythromycine et staphylomycine. Groupe sanguin A, Rhésus (-) cde. Cuti (-).

La radio pulmonaire ne montrait pas d'anomalie nette, pas de foyer systématisé.

Le diagnostic de pneumopathie aiguë avec signes cliniques contrastant avec la pauvreté des signes radiologiques est alors porté. L'enfant est mise à la pénicilline par voie intraveineuse (5 millions).

Le I5.I2.I966 : légère amélioration de l'état général. Température à 36°C. Apparition d'un ictère cutanéo-muqueux avec hépatomégalie prédominant sur le lobe droit.

Au total : Pneumopathie et hépatite à pneumocoque probablement (mais pneumococcémie non retrouvée). La maladie a régressé sous pénicillinothérapie (5 millions pendant 4 jours, puis 2 millions pendant 6 jours). L'enfant est sortie le 2.I.I967 après 20 jours d'hospitalisation. Le foyer pulmonaire guéri, apyrétique et ayant déjauni.

Les examens complémentaires montraient :

A l'entrée : une ponction lombaire normale
des hémocultures (-) à trois reprises
une ponction de plèvre avec Rivalta
albumine 50 g %
culture (-)
un culot urinaire stérile.
Dans les urines : albuminurie (++)
ni sucre, ni acétone
présence de sels et pigments biliaires.

Une NFS montrait :

le I3.I2.I966

GR : 3.900.000
Hgb : IO,24 g %
HT : 25 %
GB : 29.000 : Polynucléaires neutrophiles : 75 %
Lymphocytes : 6 %
Monocytes : I9 %

le I6.I2.I966

GR : 4.IOO.OOO
Hgb : 8 g/l
HT : 23 %
GB : 7.400 : Polynucléaires neutrophiles : 37 %

.../

Polynucléaires Eosinophiles : I %

Lymphocytes : 56 %

Monocytes : 3 %

Plasmocytes : 2 %

Taux de réticulocytes à 0,5 %

le 23.I2.I966

GR : 4.300.000

Hgb : 7,20 g/l

HT : 22

GB : 7.800 : Polynucléaires neutrophiles : 24 %

Lymphocytes : 70 %

Monocytes : 5 %

Mononucléaires : I %

La VS était à I05/I25 à l'entrée, à I5/I5 le 23.I2.I966.

L'électrophorèse des protides :

Alb : 36 %

Globuline α_1 : I2 %

Globuline α_2 : 2I %

Globuline β_1 β_2 : I5 %

Globuline γ : I6 %

Le bilan hépatique prátéqué le I5.I2.I966

Transaminase : TGO : I20

TGP : I90

TP : I00 %

Cholestérol total à 2,20 g/l

Protides totaux : 60 g ‰

.../

Test de floculation : Kunkel : 54

Maclagan : 4

Cetavlon : 80

Phosphatases alcalines : 38

Le taux de bilirubine n'a pas été pratiqué.

OBSERVATION N° 3

K... DAVIA, âgée de 8 ans I/2, entre dans le service le 28.I2.I968 pour : douleur de l'hypocondre gauche, d'apparition brutale, deux jours auparavant, accompagnée de fièvre et vomissements.

L'examen à l'entrée montre une enfant hypotrophique (Pds = I9,500 kg pour une taille de I,I4 m), dyspnéique, au teint ictèrique avec nette coloration jaune des conjonctives. La gorge est sale. La langue est dépapillée. L'examen pulmonaire révèle : une matité de la base gauche avec diminution du murmure vésiculaire. Râles humides dans la partie supérieure des deux champs pulmonaires. On note un hippocratisme important. L'examen de l'abdomen montre une masse de l'hypocondre gauche, ferme, douloureuse à la palpation, dépassant de deux travers de doigts le rebord costal : hépatomégalie chez cette enfant présentant un situs inversus. Le reste de l'abdomen est souple indolore.

L'examen cardio-vasculaire : un souffle systolique à maximum parasternal gauche irradiant dans toute l'aire précordiale à droite plus un souffle continu, rapeux, irradiant dans les vaisseaux du cou, l'aisselle et le dos. Rythme régulier à IOO. Fémorales perçues. TA : 7 au MS droit, IO,5 au MS gauche. Pas d'édénopathie. Pas de signes méningés. Urines foncées. Selles décolorées.

Dans les antécédents, découverte, à l'âge de 2 ans, d'une cardiopathie cyanogène (CIV large avec sténose infundibulaire) avec situs inversus.
Intervention de Blalock droite à l'âge de 7 ans qui a été suivie d'un état de mal convulsif. A ce moment là, le foie déborde d'un travers de doigt et il est douloureux.
Confirmation en I969 du diagnostic de syndrome d'Ivemark par la

.../

mise en évidence :
- d'une asplénie à la scintigraphie,
- de la présence à la NFS de nombreuses hématies cibles et de nombreux corps de Jolly.

L'enfant était dans un état général satisfaisant dans l'année précédant cette hospitalisation . Groupe sanguin O, Rhésus (+).

La radio pulmonaire montre, outre une dextrocardie plus situs inversus, une opacité de la base gauche. Le reste de la trame pulmonaire étant normale.
La ponction pleurale ramène un liquide rouille, purulent, avec pneumocoque à la culture.
L'hémoculture pratiquée le même jour sera (+) pour pneumocoque.

L'enfant est mise au traitement : perfusion de glucose isotonique avec I,50 g de Thiophénicol, 30 mg de Solumédrol, pénicilline (6 millions), injection d'une ampoule soframycine-hydrocortisone dans la plèvre, pendant 2 jours, puis pénicillinothérapie (2 millions) pendant IO jours, puis per os pendant 20 jours.

Le 2.I.I969, 5 jours plus tard, l'enfant déjaunit, le foie diminue de volume. Mais on note l'apparition d'un épistaxis qui entraîne la mise en route d'un traitement à la vitamine K, IM (répété tous les quatre jours).

Le I3.I.I969, l'état clinique est satisfaisant. L'ictère a disparu. Cependant l'hépatomégalie persiste (I travers de doigt sous le rebord costal).

La ponction biopsie du foie pratiquée le Io.I.I969 montre : une architecture et cytologie d'aspect normal. Quelques travers hépatocytaires régulièrement orientés, sans signe de surcharge, sans signe de

.../

rétention, pas de trace de sclérose.

L'évolution a donc été marquée par une guérison rapide de la pleurésie et de l'ictère avec régression de l'hépatomégalie sous traitement antibiotique

Les examens de laboratoire :

le 28.I2.I968 : GR : 5.550.000
GB : I3.500
HT : 54 %

le 30.I2.I968 : GR : 5.220.000
GB : I0.000
Polynucléaires neutrophiles : 85 %
Lymphocytes : I4 %
Monocytes : I %
I % de erythroblastes, plus anisochromie, plus anisocytose.

- Bilan hépatique :
Bilirubine directe : 67 mg
Bilirubine indirecte : 38 mg
Transaminase : SGOT : I8
SGPT : 20
TP à 63 %
Test de floculation : Kunkel : 57
Maclagan : I2
Cetavlon : 85
Cholestérol à I,40 g
Protides totaux à 64 g/l
VS à 2/20

.../

Urée à 0,80 g/l

Glycémie à I,IO g.

Dans les urines, absence de sels biliaires, présence de pigments biliaires, absence d'albuminurie, de glucosurie. Culot urinaire stérile.

Electrophorèse des protides : Alb. : 32 %

Globuline α_1 : IO %

Globuline α_2 : 8 %

Glubuline β : 24 %

Globuline γ : 26 %

le I3.I.I969 : NFS : GR : 5.400.000

Hgb : I3,28 g/l

HT : 49 %

GB : 9.000

Polynucléaires neutrophises : 65 %

Lymphocytes : I7 %

Monocytes : I5 %

Bilirubine totale : 29 mg/l

Bilirubine directe : I7 mg/l

Bilirubine indirecte : II mg/l

SGOT à 60

SGPT à 30

TP à 87 %

Phosphatases alcalines à I2 UB

Absence de sels et pigments biliaires dans les urines

Test de floculation : Kunkel : 57

Maclagan : I8

Cetavlon : 8

.../

Cholestérol total à I,30 g/l

Protides totaux à 64 g/l avec sérum alb. : 29

avec sérum glob. : 35

Electrophorèse des protides : Alb. : 27 %

Globuline α_1 : 7 %

Globuline α_2 : I3 %

Globuline β : I8 %

Globuline γ : 35 %

Un thromboélastogramme qui montrait un état d'hypocoagulabilité par déficit des fonctions prothrombinoplastiques et déficit des fonctions dynamiques des plaquettes.

Une immunoélectrophorèse avec augmentation des α_2 macroglobulines, très fortes, hyper Ig A, nette hyper Ig B, une légère diminution de l'albumine.

OBSERVATION N° 4.

F... ABDELHALIM, âgé de 4 ans I/2, entré dans le service le I9.2.I97I pour persistance d'un état fébrile à 39°C, accompagné de céphalées, anorexie et vomissements depuis 5 jours, avec apparition de selles diarrhéiques, et de pâleur, ayant débuté 2 jours après le début de la maladie.

L'examen à l'entrée montrait : un enfant au teint pâle et subictèrique, polypnéique, avec toux légère, lèvres cyanosées, une température à 38°C. Pds = I6,500 kg pour une taille de I,06 m. Un pli cutané paresseux, les yeux creux, une gorge propre. Un examen pulmonaire normal à la percussion et à l'auscultation. Se plaignant de douleurs abdominales. Pas d'hépatosplénomégalie à l'examen de l'abdomen, ni défense localisée. Au point de vue neurologique, on notait une raideur de la nuque.

Dans les antécédents : grossesse gemellaire, accouchement au terme de 8 mois I/2. Période néo-natale sans incident. Varicelle à l'âge de 2 ans. Grippes hivernales. Groupe sanguin B, Rhésus (+). Cuti (-).

La ponction lombaire pratiquée est revenue négative.

La NFS montrait : GR : 2.400.000

GB : I3.000 avec hématocrite à 22 %

Glycémie à 0,95 g/l

Traces d'acétone et albumine dans les urines.

L'enfant est mis sous perfusion de Lestradet isotonique (IOOO cc).

Le lendemain (20.2.I97I), l'enfant est geignard, asthénique et anorexique. Attitude en chien de fusil. Ni céphalée, ni vomissements. Température à 40°C. Pâleur cutanée et conjonctivale. Teint ictèrique. Au point de vue pulmonaire : polypnée régulière, superficielle,

.../

pas de toux. Submatité du sommet droit. La langue est saburrale. L'abdomen est souple, gargouillant. Pas d'hépatosplénomégalie. Micro-adénopathies indolores des chaînes cervicales, axillaires et inguinales. Persistance d'une petite raideur de la nuque, avec force musculaire normale et symétrique. Réflexes ostéo-tendineux présents, symétriques et bilatéraux.

La radio pulmonaire montre : une opacité franche, homogène, systématisée du lobe supérieur droit, dans son segment postérieur avec discret comblement des culs de sacs pleuraux.

L'enfant est alors mis à la pénicilline à la dose de 2 millions par voie intraveineuse pendant 24 heures, puis per os (Oracilline) pendant I4 jours.

Le 22.2.I97I la NFS montre :

GR : 2.900.000 avec anisocytose, anisochromie

Hgb : 9,20 g/l

Fer sérique à 70 γ/I00 cc de sérum

Taux réticulocytes à 2,5 %

GB : I6.800 avec

Polynucléaires neutrophiles : 68 %

Lymphocytes : I8 %

Monocytes : I4 %

Plaquettes à I60.000

VS : I25/I35

Un taux de bilirubine totale à I4 mg. Absence de sels et pigments biliaires dans les urines. Une urée à 0,34 g/l.

L'évolution a été rapidement favorable : la température est tombée à 37°C le lendemain. Reprise de l'appétit. Persistance d'asthénie et

.../

de somnolence. Régression de l'ictère et de la pâleur cutanée à partir du 5ème jour.

L'enfant est sorti le 3.3.I97I en bon état général avec une radio pulmonaire normale.

Une NFS : GR : 3.540.000

GB : 9.600

Polynucléaires neutrophiles : 53 %

Polynucléaires Eosinophiles : I %

Lymphocytes : 43 %

Monocytes : 3 %.

Au total :

Enfant hospitalisé avec un tableau : fébrile à 40°C, asthénie importante et subictère, plus méningisme. La radio pulmonaire a donné la clé du diagnostic en montrant un foyer pneumonique du lobe supérieur droit dans son segment postérieur. Sous traitement par pénicillinothérapie (8 millions) pendant I5 jours, l'évolution a été rapidement favorable.

OBSERVATION N° 5

B... ANNIE, âgée de 5 ans, entrée dans le service le I2.2.I973 pour fièvre et toux persistante depuis 5 jours avec apparition d'une diarrhée importante chez une enfant traitée pour une leucémie aiguë lymphoplastique.

La maladie avait commencé le 7.2.I973 avec toux et pyrexie à 39,5°C. Un traitement symptomatique a été prescrit mais, devant la persistance de la fièvre, l'apparition d'une diarrhée, d'un teint gris jaunâtre, l'hospitalisation a été décidée.

L'examen d'entrée montrait : une enfant au teint pâle et jaune, se plaignant de douleurs généralisées, prostrée, réagissant au moindre contact, présentant des lésions péri-orificielles sur le visage ; pas de purpura, ni ecchymoses ; une toux avec tirage sus-sternal et intercostal ; une polypnée à 44 mv^t/mn. A l'auscultation, râles crépitants à gauche avec matité du champs pulmonaire gauche.

L'abdomen est sensible dans son ensemble, dépressible, sans gros foie, le pôle inférieur de la rate est palpable ; présence de micropolyadénopathies banales dans les aires cervicales et inguinales.

L'examen neurologique révèle une hypertonie avec hyperesthésie cutanée ; un réflexe cutané plantaire impossible à rechercher ; des réflexes ostéo-tendineux non retrouvés.

La radio pulmonaire montre une opacité de tout le poumon gauche.

Dans les antécédents : découverte en Juin I970 d'une leucémie aiguë lymphoblastique. Depuis, nombreuses hospitalisations essentiellement à l'occasion d'infections pulmonaires : en Mai I97I, Novembre I97I ; à l'occasion de septicémie à staphylocoque en Mai I972. L'enfant

.../

était sous traitement d'entretien : purinéthol : I c/J , méthotrexate : I c une fois par semaine.

Les examens complèmentaires montraient :

Une hémoculture positive pour un pneumocoque

Le liquide céphalo-rachidien : I06 hématies, 3 éléments blastiques, 0,80 g d'albumine, 6,I4 g de chlore, stérile.

Une VS 30/90

Une NFS avec : GR : 2.I00.000

GB : 200

Plaquettes : I0.000

La ponction de moelle ne révèlait pas de signe de rechute

Dans les urines : une croix d'albumine ; pas de selles ; pas de pigment biliaire ; culture stérile.

Au prélèvement de gorge : diplocoque (+) et (-), bacilles Gram - à la culture : pneumocoques, catarrhalis, streptocoques viridans, escherichia coli.

Le diagnostic de pneumonie du poumon gauche a été porté et l'enfant est mis au traitement : Totapen IV : 600 mg X 4

Gentalline : 20 mg

Le I4.2.73 : persistance d'une fièvre à 39,2°C ; légère amélioration de la dyspnée ; tirage persistant mais moins net ; râles crépitants à la base droite.

L'enfant a reçu 300 cc de sang O +.

Le lendemain : état stationnaire, nouvelle transfusion (250 cc), mise à 4 g de Totapen, 30 mg de Gentalline.

La NFS GR : 3.060.000

GB : I.050

Plaquettes : 6.500

Le I7.2.I973 : enfant grognon, réticente, apyrétique, toux rauque, dyspnée expiratoire, tirage sus-sternal, râles crépitants des deux bases à l'auscultation ; examen abdominal identique.

Le I8.2.I973 : au cours d'un accès de toux, l'enfant émet un corps étranger.

Les transaminases : TGO : 35 ; TGP : I5.

Le taux de bilirubine n'a pas été effectué.

Au total :

Surinfection pneumococcique du poumon gauche secondaire à un obstacle par corps étranger, févorisée par la pancytopénie due au traitement d'entretien. L'évolution sous traitement (Totapen : 4 g pendant un mois) sera favorable : à partir du 20.2.I973, apyrexie, disparition de la coloration jaune des muqueuses et de la peau. La radio pulmonaire s'est normalisée à partir du 2.3.I973 ; la bronchoscopie du I2.3.I973 est normale.

IV. ANALYSE DES RESULTATS ET DISCUSSION

A/ DEFINITION

Avant toute discussion, quitte à revenir sur cette définition, nous pensons qu'il est important de souligner que nous considérons l'hépatite qui accompagne la pneumonie comme étant du type "hépatite réactive non spécifique".

En effet, il est important de le reconnaître pour éviter la confusion avec des "hépatites primitives" ; soulignons qu'elles ne modifient ni le pronostic, ni l'évolution de l'affection pulmonaire et qu'elles ne demandent pas de traitement spécial. Elles évoluent, entre le IOème et le 20ème jour, vers la guérison sans séquelles.

B/ FREQUENCE

Sur IO3 cas de pneumonies hospitalisées dans le service de pédiatrie d'Argenteuil, de I966 à I968, deux cas se sont présentés avec un ictère ce qui ferait un taux d'environ 2 %. En fait, ce chiffre est sûrement trop important par rapport à la réalité car, de I966 à I973, il n'y a pas eu plus de cinq cas. Ceci diminue donc considérablement le pourcentage par rapport à la totalité des pneumonies hospitalisées. Il s'agit donc d'une entité relativement rare, inférieure à 2 %.

Cependant : dans la littérature, les statistiques varient entre I5 et 20 %, voire même plus, mais ce sont des chiffres pour la plupart relatifs à l'adulte.

Il apparaît que l'ictère associé à la pneumonie est plus fréquent après 40 ans, mais le rôle du foie antérieurement altéré n'est pas négligeable.

Dans l'étude de ZIMMERMAN et THOMAS (4), sur 8I patients étudiés, I3 présentaient une jaunisse. Parmi ces I3, dix d'entre eux avaient des antécédents d'alcoolisme.

Dans celle de VALICENTI et Coll. (9) : sur 26 patients présentant un syndrome de condensation pulmonaire, 7 présentaient un ictère (parmi ces 7, cinq d'entre eux avaient soit des antécédents d'alcoolisme, soit de malnutrition).

De même, la grande fréquence de cette association observée chez les Noirs d'Afrique peut être imputable à la préexistence de lésions hépatiques (du fait de malnutrition).

Pour TURNER (I5), sur 74 malades, 50 se présentaient avec un ictère.

Pour RADFORD, RHODE et MATZ (5), sur 58 malades avec pneumonie lobaire, 27 se présentaient avec un ictère. Ce qui fait un taux de fréquence supérieur à 50 % en moyenne.

THOMPSON (I8) d'ailleurs, dans son étude aux U.S.A. sur 3205 malades Cincinati Hospital, sur une période de I4 ans (I936-I950), conclut que les Noirs ne présentent pas plus fréquemment un ictère que les Blancs vivant dans les mêmes conditions.

En reprenant les statistiques de ZIMMERMAN, si parmi les I3 patients, 3 seulement sont indemnes d'antécédents alcooliques, nous obtenons à à peu près un chiffre de 3 %, ce qui rejoint nos statistiques observées chez les enfants.

C/ ETUDE CLINIQUE

- a/ Mode d'apparition

L'ictère apparaît dès le début de la maladie ou au cours de celle-ci

.../

mais jamais au décours de la maladie. En général il apparaît précocement, dès le 3ème jour, après une période d'invasion, se manifestant généralement par :

1. des signes généraux,
2. des signes digestifs,
3. des signes oto-rhino-laryngologiques.

I. Les signes généraux : sont variables. La fièvre paraît constante, supérieure à 39 dans 3/4 des cas.
De même l'asthénie est plus ou moins intense avec enfant geignard, plaintif, abattu.
Les céphalées peuvent être importantes s'accompagnant même de méningisme (Observation N° 4).
La déshydratation paraît constante, plus ou moins marquée, parfois simple sécheresse des muqueuses, soif, yeux creux, pli cutané.

2. Les signes digestifs : vomissements alimentaires, accompagnés d'anorexie, de façon constante. Diarrhées avec émissions de 3-4 selles par jour, variables, contribuant avec la température élevée au tableau de deshydratation. Parfois des douleurs abdominales (Obs. 4), l'examen de l'abdomen peut révéler un météorisme abdominal (Obs. 4).
A noter que les douleurs de l'hypocondre G observées dans l'observation N° 3, accompagnées de vomissements et fièvre, peuvent être attribuées soit à une augmentation de volume du foie, sur un foie déjà cardiaque (chez cette malade porteuse d'un syndrome d'Ivemark avec cardiopathie cyanogène), soit à la pleurésie elle-même. Il nous est difficile de trancher ici.
Au total, tableau digestif pouvant passer pour un syndrome d'appendicite, même si la température ici est plus élevée, s'il s'agit de diarrhée plutôt que de constipation, ces signes peuvent manquer, ayant déjà mené à des erreurs de diagnostic.

3. Les signes O.R.L. : sont inconstants, amygdalite, gorge sale (I cas) et otite (I cas). Ils sont parfois retrouvés dans cette phase d'invasion. Cependant, dans les deux autres cas, il n'existait pas de signes d'atteinte des voies aériennes supérieures.
La durée de cette période d'invasion est variable, de 2 à 5 jours ; elle peut manquer et l'ictère être pratiquement le premier symptôme (Obs. I).

- b/ Phase d'état avec ictère plus symptômes respiratoires

I. L'ictère s'installe plus ou moins progressivement, apparaît aux sclérotiques, puis se généralise à la peau, aux muqueuses (Obs. 2, 3, 4), ou de façon rapide, avec un maximum d'intensité dès le début (Obs. I). C'est à la définition de GRENET (3) que nous nous reporterons :
"Les pneumoniques qui sont atteints d'hémaphéisme ont une coloration jaunâtre qui envahit toute l'étendue des tissus cutanés mais surtout nette à la face et aux sclérotiques, particulièrement à la périphérie de ces membranes oculaires".
Ne s'accompagnant ni de signes hémorragiques, ni de prurit, il s'accompagne, par contre, généralement, d'une hépatomégalie, d'urines foncées et d'anémie.

a) L'hépatomégalie, inconstante, 3/5 des cas ici, apparaissant en même temps, ou de façon retardée par rapport à l'ictère. De volume modéré, ne dépassant généralement pas plus d'un travers de doigt le rebord costal. Généralement indolore (exception faite du cas 3). La rate n'est jamais perçue dans nos observations (exception du cas 5).

b) Les urines sont foncées avec présence de sels et pigments biliaires dans 3/5 des cas signant le caractère retentionnel de

.../

l'ictère, avec selles décolorées (une fois, Obs N° 3). A noter que les cas 4 et 5 ne présentant pas d'hépatomégalie, ne présentent ni sels ni pigments biliaires dans les urines.

c) L'anémie est présente dans 3 cas sur 4, survenant en même temps dans deux cas (Observations N° 2 et N° 4), plus tardivement dans l'observation N° I. Celle-ci apparaissant en dehors de toute hémorragie viscérale ou cutanéo-muqueuse. Nous discuterons du type de cette anémie plus loin.

2. Les signes respiratoires sont pathognomoniques de la maladie, d'aspect et d'intensité variables :

- Toux sèche et polypnée sont des signes constants pouvant s'accompagner de tirage ou de cyanose péri-buccale.
- Les signes auscultatoires : submatité et râles sont également quasi constants.
- Les signes radiologiques sont variables : foyer de condensation nette dans 2 cas (Obs. I, 4, 5). Absence de foyer dans I cas (Obs. 2). Epanchement pleural dans I cas (Obs. 3). Petite réaction pleurale, avec comblement de culs-de-sac dans I cas (Obs. 4).

Au total :

L'ictère apparaît dans les trois premiers jours de la maladie, d'intensité variable, s'accompagnant d'hépatomégalie, d'urines foncées et selles décolorées parfois, associé le plus souvent à une anémie. Cet ictère régresse dès la fin de la première semaine, ayant disparu au IOème jour de la maladie.

La maladie est une pneumonie à foyer systématisé dans trois cas sur cinq, non systématisé dans un cas, se révélant par une pleurésie dans un cas.

Discussion :

- Il ne semble pas qu'il existe de corrélation entre la topographie de la pneumonie et l'association d'un ictère : bien qu'elle ait été soulignée chez l'adulte. Pour HALL et PARRY (32), l'atteinte du lobe inférieur droit est plus fréquente. Pour RADFORD (5), il existe deux fois plus de pneumonies droites associées à un ictère que de gauches. Ici, trois de nos pneumonies se localisent effectivement du côté droit mais nous devons considérer que cette éventualité se retrouve également dans les pneumonies sans ictère du fait, semble-t-il, de la moindre ampliation du poumon droit du fait de la présence du foie, ce qui expliquerait l'atteinte du poumon gauche dans le cas de la malade atteinte de situs inversus.

- Peut-on discuter une corrélation entre la présence d'un foyer radiologiquement net et l'apparition d'un ictère chez l'enfant ?
Chez le nourrisson et le jeune enfant, les signes de systématisation nette à la radiologie sont inconstants. Le plus souvent, il s'agit d'une infiltration diffuse d'un ou plusieurs lobes. Or, ici, parmi nos deux observations de nourrissons, l'un se présente avec un foyer net, l'autre sans. Il nous est donc difficile de discuter cet argument.

- Que penser du cas se présentant avec une pleurésie (Obs. 3), nous faut-il l'éliminer du fait de l'absence de foyer pneumonique radiologiquement décelable ?
Nous l'avons présenté cependant car nous avons là la certitude qu'il s'agit d'un foyer pulmonaire pneumococcique (culture du liquide pleural (+) et hémoculture pratiquée en même temps également (+) pour le même germe). D'autre part, il faut considérer qu'un nombre non négligeable de pneumonies s'accompagne de réaction pleurale, voire de pleurésie.

- La rate n'a jamais été palpée ici. Ceci est en accord avec les constatations de VALICENTI (9).

- Les observations de la littérature dans lesquelles la splénomégalie est associée nous permet de douter alors de la nature de l'ictère : ictère infectieux au cours d'un processus septicémique, alors que nous envisageons ici l'ictère au cours de la pneumonie, en dehors de tout processus septicémique ; nous reviendrons sur ce point dans le chapitre étiologique.

D/ BIOLOGIE

Dans ce chapitre, nous envisagerons les résultats des examens biologiques suivants : hémoculture, bilan hépatique et ponction biopsie. Nous essaierons alors, à l'aide des résultats constatés dans la littérature, de définir un syndrome biologique spécifique de l'hépatite associée à la pneumonie.

- a/ L'hémoculture

Elle n'a été positive pour le pneumocoque que dans 2 cas (Obs. I, 5). Dans deux observations, elle a été négative ; dans une, elle est revenue positive pour un streptocoque non hémolytique (I).
Or, nous savons la difficulté d'obtenir une hémoculture positive et qu'il existe de plus des causes d'erreur :

I. La possibilité d'une souillure lors du prélèvement, ou pendant la manipulation de laboratoire. Pour BURTOW (56), 4 % des hémocultures positives correspondent en fait à des souillures, ce qui nous permet de douter du résultat dans l'observation N° I.

2. Une seule hémoculture positive n'est pas suffisante pour affirmer un processus septicémique. Toute infection peut s'accompagner

.../

de décharge bactériémique se traduisant, cliniquement, par un clocher thermique, frisson, abattement, de durée assez brève, unique, ou pouvant se répéter à intervalles plus ou moins réguliers, ces bactériémies itératives peuvent être alors considérées comme des formes de passage vers la septicémie (58). D'autre part, le traitement antibiotique précoce limite ces frissons bactériémiques du fait de la stérilisation rapide de ces foyers.

BLANCKAERT (52) définit les ictères pneumococciques comme étant : "monosymptomatique" ou survenant au décours d'une pneumonie. Il s'agit en fait d'éventualité rare et de cas dont l'affirmation doit reposer sur des arguments bactériologiques solides, tels qu'une hémoculture positive au cours d'un état septicémique avec ictère.

Ici, les ictères observés ne sont pas monosymptomatiques, survenant au cours de la maladie, pouvant être même un des signes révélateurs de cette maladie. C'est pourquoi nous nous réfèrerons plutôt aux arguments de JOLY (35) :

a) L'ictère doit dominer le tableau clinique (ce qui est le cas dans nos observations),

b) L'infection bactérienne doit être prouvée par l'hémoculture ou le foyer infectieux profond.

Ceci nous permet de différencier les ictères au cours d'un état septicémique, des ictères associés à un foyer infectieux. Si l'hémoculture est positive de façon quasi constante au cours des septicémies, elle l'est de façon tout à fait inconstante au cours des bactériémies. L. ZIMMERMAN (4), sur I3 patients présentant une pneumonie avec ictère, n'a retrouvé une hémoculture positive que dans 2 cas.

Ceci est important car nous autorise à éliminer la théorie soutenue

.../

par de nombreux auteurs (20, I4), selon laquelle l'hépatite survient par greffe bactérienne sur le foie lui-même, par voie hématogène. Or, les observations rapportées avec présence de micro-abcès au niveau du foie sont exceptionnelles. Pour la plupart, il n'existe pas de foyer purulent hépatique (39).

D'autre part, pourquoi n'en serait-il pas insi pour toutes les infections à décharge bactériémiques ? L'ictère paraît rare au cours d'infections à streptocoques B (54).

Faut-il alors attribuer un rôle particulier au pneumocoque ?

- Les pneumonies d'origine pneumococciques sont plus fréquentes que celles d'autres origines (streptococcique et autres). De ce fait, et du fait de la rareté de l'association pneumonie-ictère, il nous est impossible actuellement de prendre en considération cet argument et de prouver statistiquement que le pneumocoque joue un rôle particulier par rapport aux autres germes.

- Toutes les pneumonies à pneumocoque ne s'accompagnent pas d'ictère. Il s'agit d'une éventualité rare.

- Un ictère peut être également associé à d'autres tableaux d'infections aiguës (37, 38) : infections urinaires chez le petit nourrisson où le germe le plus souvent retrouvé comme agent infectant est un colibacille (33, 34, 35).

Qu'en est-il du type du pneumocoque ?

- Dans l'étude de THOMSON (I8), sur 3205 malades, s'il semble exister une corrélation entre type et mortalité, il n'en existe aucune entre type et association à un ictère. Ceci est d'autant plus vrai qu'il a été constaté par tous les auteurs que l'apparition d'un ictère n'est

.../

en aucune façon un facteur de gravité de la maladie.

Que conclure sur le rôle du pneumocoque ? S'il ne s'agit ni d'une colonisation bactérienne du foie, ni d'un pouvoir spécifique de ce germe, peut-on invoquer une action toxinique de certains germes sur le foie lui-même ? Nous reprendrons cet argument dans le chapitre suivant.

- b/ Le bilan hépatique

Les résultats sont comparables à ceux d'un syndrome de cholestase modéré :

a) une bilirubinémie totale, légèrement augmentée (entre I4 et II2 mg), mixte, à prédominance conjuguée, à l'exception du cas I dans lequel, au début, c'est la bilirubine non conjuguée qui prédomine.

b) présence de sels et pigments biliaires dans les urines, ce qui vient confirmer le caractère rétentionnel de l'ictère.

Pour TISSIER (57), "urobilinurie serait le reflet d'une insuffisance fonctionnelle du foie, incapable de mener à l'état de bilirubine le pigment sanguin apporté momentanément en excès".

L'urobilinurie est fréquemment observée dans les pneumonies. Elle disparait après la crise. Elle est présente dans 83 % des observations de l'adulte pour GRENET (3) alors qu'elle ne le serait que dans 33 % des observations chez l'enfant.

c) Les phosphatases alcalines : sont également légèrement augmentées, informant sur la fonction excrétrice du foie, pour PAVEL (22). Cependant, leur présence n'est pas spécifique de l'activité fonctionnelle du foie ; elles sont également augmentées dès qu'il existe un rachitisme carentiel. Pour PAVEL, 60 % de l'activité enzymatique du type phosphatase alcaline du sérum humain provient de l'os.

d) La cholestérolémie n'est augmentée de façon significative que dans un seul cas (Obs. I). Chez le nourrisson, d'autre part, son taux est difficilement interprétable.

L'insuffisance hépato-cellulaire est peu nette avec :

- des transaminases élevées dans le cas 2 (SGPT à 190) qui, pour PAVEL, "tiennent en grande partie aux perturbations de la perméabilité cellulaire, soit d'ordre fonctionnel, soit d'ordre lésionnel (cytolytique)". RADFORD (5) relie l'augmentation des transaminases à la mort des tissus pulmonaires, en plus des perturbations hépatiques.

- un taux de prothrombines normal dans I cas (Obs. 2), limite dans deux autre cas : égal à 60 % dans les Obs. I et 3.

- les tests de floculation augmentent de façon modérée en rapport avec l'élévation des globulines α (Obs. I et 2), β et γ (Obs. 3).

- une hypoalbuminémie constante dans 3 observations : pour un taux de protidémie à la limite de la normalité. Celle-ci a été attribuée à un déficit protéique préalable. Or, le taux de protidémie est sensiblement normal. Pour d'autres (9), il s'agissait d'une augmentation du catabolisme protéique déterminé par la maladie pulmonaire plutôt qu'à une baisse de la synthèse hépatique. TKACHUK (IO) nota qu'à la phase aiguë de la pneumonie focale il existait une hypoalbuminémie marquée en rapport, pour lui, à des troubles de l'activité fonctionnelle du foie, liée au processus inflammatoire des poumons plus qu'à un défaut de synthèse hépatique puisqu'il existe une corrélation entre la persistance de cette hypo-albuminémie et l'installation d'une maladie pulmonaire chronique. L'adjonction au traitement antibiotique d'un traitement corticothérapique diminuait la fréquence d'installation d'une maladie pulmonaire chronique.

Par contre, l'hyperalbuminurie observée dans 2 cas, au début de la maladie, est difficile à interpréter : s'agit-il d'un processus immunologique ? d'autant plus qu'on observe une hyperglobulinémie Ig A dans l'Obs. N° 3.

- L'anémie est constante avec un taux d'hémoglobine diminué, un taux de réticulocytes normal, allant de pair avec l'hémolyse initiale de la maladie : cas où le taux de bilirubine indirect est supérieur au taux de bilirubine direct, avec inversion secondaire du rapport.

Pour de nombreux auteurs, ce processus hémolytique est de peu d'importance dans l'élévation de la bilirubine qui s'avère être le plus souvent à prédominance conjuguée. Pour ZIMMERMAN (4), l'hyperbilirubinémie est liée plus à un processus hépato-cellulaire qu'à un processus hémolytique. RADFORD (5) et MATZ, rapportent des observations ne comportant pas d'anomalie de l'hémoglobine.

- Les tests à la B.S.P. n'a pas été effectué sur nos patients. Pour la plupart des auteurs, il existe une rétention qui, pour VALICENTI (9), se normalise au bout de 7 à 10 jours de traitement. Dans l'étude de ZIMMERMAN (4), sur 30 patients, à la phase d'état de la maladie, 93,3 % des sujets ont présenté une rétention supérieure à 40 % à la 45ème mn. Ce chiffre tombe à 26 % lors de la convalescence de la maladie.
Ces auteurs concluent à une atteinte fonctionnelle du foie lors de la phase aiguë de la pneumonie, qu'il y ait ictère ou pas.

Au total : Nous avons donc une atteinte fonctionnelle hépatique, sans signe d'insuffisance hépato-cellulaire nette avec : augmentation modérée de bilirubine totale à prédominance directe, exprimant un trouble dans le transport et l'excrétion du diglucuronide de la bilirubine avec présence de sels et pigments biliaires dans les urines.

.../

Des transaminases peu modifiées, un taux de prothrombine à la limite de la normale. Un protéinogramme qui montre des signes d'inflammation (hyper α, β ou γ) avec hypoalbuminémie importante et constante.

Pour ZIMMERMAN (4), il n'existe pas de corrélation entre la sévérité du syndrome pulmonaire et le degré d'atteinte fonctionnelle du foie.

- c/ Histologie

Dans nos observations nous n'avons pas de biopsie du foie du fait de l'évolution favorable de la maladie. Si dans le cas 3, une biopsie a été pratiquée, celle-ci le fut après la disparition de l'ictère ; elle ne montrait d'ailleurs que des signes de foie vasculaire (en relation avec l'évolutivité de la cardiopathie).

Nous n'envisagerons pas les différentes lésions observées dans la littérature qui sont nombreuses et souvent contradictoires et nous nous accorderons pour dire qu'il s'agit de lésions hépatiques minimes : POPPER et VOLK, sur 252 biopsies, notent très peu d'infiltrats inflammatoires ;

- pas de modification de l'architecture du lobule,
- pas de sclérose, ni stéatose, ni fibrose,
- dégénérescence toujours discrète et variable avec l'âge,
- pas de nécrose cellulaire diffuse : lésion cellulaire hépatique minime, discrète clarification du protoplasme,
- avec discret infiltrat de cellules inflammatoires des espaces portes et intra-lobulaires,
- les voies biliaires, qu'elles soient intra ou extra hépatiques, sont normales.

Rien qui puisse être attribué au pneumocoque de façon spécifique (déjà souligné par GRENET qui n'a retrouvé du pneumocoque dans le sang du foie que 5 fois sur 30).

E/ TRAITEMENT, EVOLUTION

Le traitement de ces ictères est celui de l'état infectieux causal : la pénicilline ici quisqu'il s'agit d'une pneumococcie.

Ces ictères associés à la pneumonie ont évolué favorablement, régressant dès le début du traitement. La guérison sans séquelles est obtenue entre le IOème et le 20ème jour, après antibiothérapie pénicillinique aux doses habituelles pendant une période de IO à I5 jours.

Pour la plupart des auteurs, il s'agit d'un ictère bénin, ne laissant pas de séquelles hépatiques, ne modifiant ni le pronostic, ni l'évolution de l'affection pulmonaire, ne nécessitant pas de traitement spécifique. Dans l'étude de ZIMMERMAN, sur 84 patients, il y a eu 2 décès. Parmi ces 2, l'un présentait un ictère, l'autre n'en présentait pas.

Avant l'ère des antibiotiques, il ne semble pas non plus qu'il y ait eu plus de décès du fait de l'apparition de l'ictère. ANGELOFF (47) va même jusqu'à rapprocher ces ictères guérissant spontanément des ictères infectieux bénins survenant en temps d'épidémie de grippe et probablement d'origine pneumococcique.

Ceci nous permet, du seul fait de l'évolution rapidement favorable, d'éliminer d'autres causes d'hépatite réalisant un tableau d'ictère à bilirubine mixte, à savoir :

I) l'hépatite virale dont l'évolution est plus longue, avec signes de cytolyse importante.

2) les malformations des voies biliaires.

3) les ictères toxiques (enquête anamnésique).

4) quant aux autres ictères infectieux bactériens (leptospirose B

.../

d'Eberth), ictères viraux (mononucléose infectieuse), le contexte clinique est différent.

Nous n'envisagerons pas les ictères de diagnostic néo-natal ni les ictères hémolytiques dont les tableaux cliniques et biologiques sont également différents.

F/ ETIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE

Il existe un dysfonctionnement hépatique dans tout processus inflammatoire. Par quel mécanisme la dysfonction hépatique provoque-t-elle un ictère ?

- s'agit-il d'un facteur, ou de plusieurs facteurs ?

- certains germes présentent-ils un tropisme particulier sur certaines substances : enzymes ou autres, qui, du fait de leur modification ou inactivation, ralentiraient la capacité fonctionnelle du foie ; ceci serait-il vrai pour le pneumocoque, le colibacille ?

- s'agit-il, par ailleurs, d'un défaut de mécanisme de défense, dont l'explication serait d'ordre immunologique : présence d'hyperglobulinémie, hypoalbuminémie, hyperalbuminurie. Rôle favorable d'un traitement à la prednisone chez ces malades (IO). L'hypoalbuminémie jouerait elle un rôle dans le métabolisme de la bilirubine ?

Il semble bien que tout ce qui diminue la résistance de l'organisme et favorise l'exaltation de la virulence du germe, constitue des causes favorisantes à l'apparition de cet ictère :

- plus grande fréquence de cette association observée chez les Noirs d'Afrique : 60 % pour TILLAC (I2) des pneumonies, du fait, d'une part d'un facteur malnutritif, d'infections parasitaires multiples d'autre part ;

- plus grande fréquence chez l'adulte, alors qu'elle n'est observée que de façon exceptionnelle chez l'enfant. La fréquence s'accroît dès qu'il s'agit de patients dont le foie a été antérieurement lésé (alcoolisme, malnutrition) ;

- l'ictère associé aux infections urinaires du nourrisson dans les 2 premiers mois de vie, alors qu'à un âge plus avancé cela devient une éventualité rare : rôle d'une immaturité des fonctions hépatiques.

A la notion de terrain déficient on peut ajouter une notion également imprécise d'obstacle intra-hépatique, en dehors des thrombis biliaires. Diverses théories ont été invoquées : obstructives, hémolytiques, hépato-cellulaires :

a) la théorie obstructive est actuellement réfutée du fait qu'il n'a jamais été retrouvé d'obstacle à l'histologie ;

b) la théorie hémolytique, défendue par CHERICI (I9), et d'autres auteurs, du fait de la présence de bilirubinémie libre, avec chute de l'hémoglobine et anémie, ne peut non plus être retenue comme seul mécanisme dans la constitution de l'ictère du fait qu'un pouvoir hémolytique du pneumocoque n'a jamais été prouvé ;

c) la théorie hépato-cellulaire est actuellement la plus satisfaisante : il s'agirait d'un trouble du transport et de l'excrétion de la bilirubine hors de l'hépatocyte.

Déjà GRENET (3), à la fin du XIX° siècle, avait suggéré que le microbe ou sa toxine frappait la cellule hépatique qui, malade, produisait une bile moins fluide, d'où encombrement des réseaux intra-lobulaires, résorption de la bile et production de l'ictère. L'ictère étant donc imputable à une lésion parenchymateuse du foie.

La théorie de PAVEL (22) nous semble la plus logique. La rétention des pigments biliaires dans le courant circulatoire et l'apparition d'ictère seraient dues à une impossibilité, pour les pigments formés par les cellules de Kuppfer, de s'écouler par l'arbre biliaire du fait :

- soit d'un obstacle mécanique,

- soit de l'interruption de la réabsorption exercée par la cellule hépatique malade sur le filtrat et à la cessation consécutive de la filtration au niveau du capillaire sanguin. Les pigments formés restent alors dans la circulation,ou après filtration dans l'espace de Disse, par régurgitation, retournent dans la circulation lymphatique, provoquant l'apparition de l'ictère.

Sur un foie antérieurement lésé, il existerait une absence de ce phénomène de filtration-résorption par le seul fait que la cellule hépatique ne fonctionne plus.

Ainsi peuvent s'expliquer :

- le phénomène de "régurgitation" décrit par WATSON comme facteur étiologique ;

- le phénomène de toxicité "hépatite réactive non spécifique" décrite par POPPER et VOLK (39) (du fait du peu d'éléments cellulaires inflammatoires à la biopsie).

Pour BERSTEIN (37), les facteurs toxiques peuvent entraver la fonction hépato-cellulaire et mener à la régurgitation sans altération cellulaire : un simple dysfonctionnement hépato-cellulaire peut exister en dehors de toute destruction cellulaire (diminution du pouvoir "absorption filtration").

EIEY (II) est plus précis : le mécanisme excrétoire de la bile serait

.../

sensible à un certain nombre de toxines bactériennes qui seraient alors capables de produire une cholostase intra-hépatique.

L'existence d'une atteinte hépato-cellulaire aggrave le dysfonctionnement hépatique et favorise d'autant plus l'apparition de cet ictère (RADFORD (5), ZIMMERMAN (4), HALL (9) et PARRY (32)).

VALICENTI (9) reprend la théorie de HALL et PARRY, ictère hépato-cellulaire avec cholostase, favorisée par une série de facteurs : toxémie, anoxie, hyperthermie, auxquels se surajoute une hémolyse possible (avec surproduction de bilirubine) ; ces facteurs agiraient directement sur la cellule hépatique, entravant sa fonction de réabsorption-filtration décrite par PAVEL.

- S'agit-il d'une pathogénie réflexe : la pneumonie est une maladie d'apparition brutale. Pour ZIMMERMAN (4), c'est une sorte d' "alarm réaction" qui survient dans la pneumonie et autres infections s'accompagnant d'ictère.

Au total : Il semble s'agir de plusieurs facteurs :

I) l'atteinte pulmonaire primitive favoriserait l'anoxie, d'où destruction globulaire accrue et anémie ;

2) cette anoxie, associée à une hyperthermie, toxicité peut-être, agirait également au niveau de la cellule hépatique, entravant son pouvoir fonctionnel, ceci d'autant plus que la cellule se trouverait débordée par une augmentation soudaine de bilirubine (processus hémolytique).

V. CONCLUSION

La pneumonie avec ictère occupe une place relativement peu importante dans la pneumonie en général à cet âge. Nous en avons observé 5 sur une période de 5 ans à l'Hôpital d'Argenteuil.

Cependant, cette entité est importante à connaître pour éviter des erreurs de diagnostic.

Il faut penser, en présence d'un ictère fébrile, à début brusque, précédé ou accompagné de symptômes rhino-pharyngés ou digestifs, à l'intervention possible du pneumocoque et, plus particulièrement, à la pneumonie du fait du tropisme de ce germe pour l'appareil pulmonaire.

Le diagnostic est porté grâce aux constatations cliniques et bactériologiques. Il faut toujours rechercher le pneumocoque que ce soit au niveau du foyer infectieux ou dans le sang circulant. La polynucléose est constante ; le traitement en est la pénicilline ; l'évolution pratiquement toujours favorable.

Il s'agit d'un ictère à bilirubine mixte à prédominance conjuguée, d'origine fonctionnelle hépato-cellulaire.

Sa physiopathologie est encore obscure : il semble qu'il soit dû non pas tant à la virulence du germe qu'au terrain sur lequel survient la pneumonie.

Plusieurs facteurs semblent contribuer à son apparition : anoxie, fièvre, intensité de l'infection, terrain déficient. Cette hépatite ne peut être considérée comme un phénomène isolé mais plutôt comme une manifestation de la dysfonction hépato-cellulaire qui accompagne fréquemment la pneumonie.

BIBLIOGRAPHIE

I. GARVIN, I.P.
Remarks on pneumonia biliosa
South Med and Surg. I : 537, I836.

2. GRISOLLES (I864)
Traité sur la pneumonie
Paris, J.B. BAILLERE

3. GRENET A.
Foie pneumonique
Thèse Paris, I899, N° 202.

4. HYMAN , ZIMMERMAN H., THOMAS J.L.
The liver in pneumococcal pneumonia : observations in 94 cases in liver function and jaundice in pneumonia
Journ. Lab. Clin. Med. I950 N° 4, 35, 556-567.

5. RADFORD A.J., RHODES.FA.and MATZ L.R.
The association of jaundice with lobar pneumonia in the territory of papua and new guinea
The Med. Journ. of Australia.
Octobre 7, I967, 54, N° I5, 678-68I.

6. TUGWELL Peter
Glucose 6 p deshydrog. deficiency in Nigerians with jaundice associated with lobar pneumonia,
The Lancet, May 5, I973, N° 7.8I0, 968-970

7. British Medical Journal (I967), I4 Janv. N° 5532, 66-67
Lobar pneumonia in Africa

8. SIBELLAS M
Treatment of lobar pneumonia in out patients
Jour. Trop. Med. Hyg. I966, Avril, 69-94.

9. VALICENTI P., MALAMUD S.W., MANGUEL M.
Icteria en la neumonia observationes sobre 26 casos
Press. Med. Argent. 57, N° 3I, Oct. I970, I495-I498.

IO. TKACHUK A.A.
The functional condition of the liver in patients with focal pneumonia
Ter Arkh, I972, 44, N° 3, I02-I04.

II. ELEY M.B., HARGREAVE, LAMBERT H.
Jaundice in severe infections
Brit. Med. J., I965, 2, 75

I2. TILLAC Suzanne
Contribution à l'étude de l'ictère penumococcique chez l'Africain Noir.
Thèse Bordeaux I963, I38, N° 49.

I3. MORETTI G., STAEFFER
Ictère pneumococcique chez l'Africain Noir. Ictère par dislocation trabéculaire du foie.
Presse Médicale, Paris, I962, 70 - N° 26, I303-I305.

I4. BOUFFARD
Pneumococcies : prophylaxie et traitement.
Revue Collège Med. et Clin., I934, 284-288.

I5. TURNER E.L., BENT M.J., HOLLOWAY G.D.
Nutritional deficiency as an etiological factor in icterus accompanying pneumonia in the negro.
South M.J. 36, 603, I943.

I6. BENT M.J., TURNER et Coll.
Nutritional deficiency
South M.J., 38, 730, I945.

I7. TURNER and Coll.
Icterus complicating lobar pneumonia in the negro patient.
J.A.M.A., 34, 47, I942.

I8. THOMSON, RUEGEGGER and Coll.
Primary pneumococcial pneumonia at the Cincinati General Hospital.
Jour. Lab. Clin. Med., Janv. I95I, 37, N° I, 73-87.

I9. CHERICI M.
The nature of the icterus in lobar pneumonia.
Reforma Med. I944, 48, I932.

20. LEMIERE, ABRAMI
Ictère pneumococcique.
Presse Méd, I9I0, I7, 82.

2I. BURCH C.A.
Jaundice complicating pneumonia
Lancet, I, I937, I, I046.

22. PAVEL
Physiopathologie des ictères.
Paris, Masson, 1970, 170-806.

23. GELFAND and LEWIS
Jaundice associated with pneumonia in natives of Maschonalands
South. Afr. Med. J., 1942, 16, 436.

24. VARELA FUENTES and Coll.
Bilirubine-vrobiline et diazo réaction jaune dans le sérum de la pneumonie et de la bronchopneumonie.
Compte-Rendu Soc. Biol., 1939, J. CXXX. II, N° 25, 507-509.

25. CALDER and Coll.
Importance du typage du pneumocoque dans la pneumonie
Lancet, 3 Janv. 1970, N° 76, 36-57.

26. WITT, HAMBURGER
Nature et traitement de la pneumonie à pneumocoque.
Med. Clin. North Amer., Sept. 1963, 47, N° 5, 1257-1270.

27. RICH A.R.
Pathogenesis of forms of jaundice
Bull. Johns Hopkins Hosp. 47, 338, 1930.

28. HARRIS B.R.
Alterations in liver functions as an index of toximia in pneumococcus lobar pneumonia.
J. Clin. Investigation, 1927, 4, 211.

29. ELTON
Icterus index in lobar pneumonia
New England J. Med., 1929, 201, 611.

30. KING F.A., LESLIE A.
Relation of anoxemia to jaundice in lobar pneumonia
J. Mt Sinaï Hosp. 1942, 8, 703.

31. CLAIN D. and GELFAND
Jaundice and pneumonia in the African
Cent. Afric. J. Med. 1964, 10, 213.

32. HALL E.W. and PARR
Lobar pneumonia with jaundice in adults Nigerians
Tran. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1963, 57, 206.

33. LAPLANE R., LASFARGUES G., ROY C.
Ann. Med. Interne.
Paris, 121 - 205, Feb. 1970.

34. LAPLANE et ETIENNE.
Infection urinaire néo-natale. A propos de 34 observations personnelles
Arch. Franç. Pédiat., Nov. I968, 25, I059, 72.

35. JOLY B.
Ictères bactériens de la période néo-natale.
Thèse Med., Paris, I965, N° 6I2.

36. ARTHUR W.
Urinary infection presenting with jaundice.
Brit. Med. J., I967, I.539.

37. BERNSTEIN
Sepsies and jaundice in early infancy
Pediatrics, I962, 29, 873.

38. HAMILTON R., SAN KORTSAK
Jaundice associated with severe bacterial infection in young infants.
J. Pediatrics, I963, 63, I2I.

39. POPPER, VOLK
Hepatitis with jaundice in chlidren
Abraham Lewinson Anniversary
Volume Studies in Pediatric and Medical History.
New-York Froben I949, pp. 3-I8.

40. KAPLAN and Coll.
Ictère infectieux au cours des infections à bacilles Gram - chez le nouveau-né et le nourrisson.
Annales de Pédiatrie, I960, 36, I5.

4I. PARKER
Jaundice and infantile diarrhea.
Arch. of Disease in children, I958, 33, N° I70, 330-334.

42. PARNIERE
Contribution à l'étude de l'infection urinaire chez l'enfant.
Thèse Méd. Clermont-Ferrand, I972, N° 77.

43. WATSON C.E.
Regurgitation jaundice
J.A.M.A., II4, 2427, I940.

44. BANTI G.
Veber die entstehung dergelbsucht bei pneumonititis.
- Central f.bakt, 20, 849, I896.

45. SAVIN
Functional condition of the liver in acute pneumonia in children
Pediatrian Mpsk, I973, N° 9, 49-50.

46. MALLET et PERROD J.
La pneumonie de l'enfant
Rev. Prat. 2I Nov. I967, I2, N° 30, 3255-3265.

47. ANGELOFF M.
Contribution à l'étude des ictères pneumococcique chez l'enfant
Thèse, Paris, I939, N° 523.

48. BEURRIER
Le rôle du pneumocoque dans les ictères infectieux bénins ou sévères chez le nourrisson,
Thèse, Paris, I939

49. GAFFET M.
Contribution à l'étude des ictères microbiens du petit nourrisson. A propos de 4 observations.
Thèse, Lyon, 29 Sept. I968.

50. SCHUBARTH L. et VEST M.
Ictère, symptôme d'infection bactérienne grave chez le nouveau-né et le nourrisson.
Helvet. Paed. Acta. Déc. I968, 23, N° 6, 6II-626.

5I. Children with jaundice
British Med. J., I5 Juin I974, T.2, N° 59.I9, 573-574.

52. BLANCKAERT D.
Les ictères infectieux de l'enfant.
Med. Infant. Nov. I973, 80, N° 7, 799-8I2

53. NOBECOURT
Ictère infectieux bénin au début d'une infection sévère à pneumocoque chez une fille de 8 mois.
Concours Med., 4 Juin I939, T.6I, N° 23, pp. I559-I565.

54. DOMMERGUES
Hépatites infectieuses non virales du nourrisson.
Revue du Prat. I973, 23, 55 Ier Déc., 494I-4954.

55. EMERY, PILLIET, LABBE
Cités par GRENET
T. I896 - Bulletin Soc. Anat.

56. BURTOW cité par ANGELOFF

57. TISSIER
cité par GRENET (Thèse)

58. HAZARD J., GENTILINI M.
Septicémies et bactériémies à colibacille chez l'adulte.
Presse Med., I964, 72, 2089-2093.

59. BOUILLAUD
cité par ANGELOFF

60. DRASH, JACOUD, cités par ANGELOFF (I860)

6I. TROISIER
Les ictères infectieux
Paris Doin, I930 in-I2, I92 pages.

Vu le Président de Thèse

Pr. BLANCHER

Vu le Doyen de la Faculté
BROUSSAIS HOTEL-DIEU

Pr. HOUSSET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET